

## Efectivitat del tractament en fase aguda de l'infart de miocardi

Jaume Marrugat

Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular  
Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona.

### Resum

Els avenços terapèutics han demostrat una millor supervivència dels pacients amb infart agut de miocardi en assaigs clínics. La utilització més intensiva de la coronariografia (en el 55,5% dels primers infarts) no ha demostrat que millori la supervivència ni els reingressos a sis mesos (respecte a utilitzar-la en un 22,1%); en canvi, des que els antiagregants plaquetaris i els trombolítics estan disponibles, el 86% de les morts evitades és degut a l'ús d'aquestes substàncies.

### Introducció

A més dels avenços en prevenció primària registrats en alguns països que han reduït la mortalitat per infart de miocardi<sup>1</sup>, en les darreres quatre dècades s'han produït canvis en el tractament de l'infart agut de miocardi que han permès una reducció substancial de la letalitat en els malalts hospitalitzats per aquesta malaltia. L'aparició de les unitats coronàries en els anys seixanta va aconseguir una reducció en la letalitat estimada d'un 16%, aproximadament. Més tard, els agents fibrinolítics i antiagregants plaquetaris, els procediments de revascularització (angioplàstia i cirurgia de pontatge aortocoronari) guiats per l'ús de la coronariografia i els fàrmacs betabloquejadors<sup>2,3</sup> van provar el seu valor terapèutic en reduir la mortalitat precoç en assaigs clínics en què els pacients acostumen a estar seleccionats per criteris d'inclusió rigorosos, que no necessàriament reflecteixen la realitat assistencial quotidiana<sup>4</sup>. Per aclarir com funcionen aquests recursos en el medi assistencial diari a Catalunya, hi ha hagut dos esforços rellevants dirigits a esbrinar l'impacte sobre la letalitat de l'infart agut de miocardi, d'una banda, de dues intensitats en l'ús de la coronariografia i, d'una altra, en l'ús dels antiagregants plaqueta-

ris i dels trombolítics o de la seva combinació en la fase aguda de la malaltia<sup>5,6</sup>.

### Mètodes

L'estudi RESCATE<sup>5</sup> ("Recursos emprats en la síndrome coronària aguda i temps d'espera") va analitzar l'impacte en la supervivència i en els reingressos a sis mesos de dues intensitats d'ús de la coronariografia i, consegüentment, dels procediments de revascularització coronària que se'n deriven. Aquest estudi es va dur a terme en un registre prospectiu de primers infarts de miocardi consecutius realitzat en quatre hospitals de Catalunya, tres dels quals no tenien unitat d'hemodinàmica ni cirurgia cardíaca (hospitals Germans Trias i Pujol de Badalona, Josep Trueta de Girona i del Mar de Barcelona) i el quart, terciari, sí que en tenia (Hospital Clínic de Barcelona). Per tal d'esbrinar les diferències reals en la letalitat i els reingressos a sis mesos entre l'hospital terciari i la resta, l'anàlisi de regressió logística es va haver d'ajustar per les diferències en les característiques clíniques, demogràfiques i de comorbiditat existents entre ambdós tipus d'hospitals.

D'altra banda, l'estudi "Registre gironí del cor" (REGICOR)<sup>6</sup> ha anat registrant prospectivament i rutinàriament tots els infarts de miocardi arribats vius a l'Hospital Josep Trueta de Girona des de l'any 1978. L'estudi REGICOR inclou dos grans vessants: l'estudi d'alguns aspectes clínics de la cardiopatia isquèmica i l'epidemiologia d'aquesta malaltia.

**Estudi clínic:** Per a l'estudi de la història natural de la cardiopatia isquèmica, com que no en podem precisar l'inici pel fet que té un llarg període asimptomàtic de latència, ens veiem obligats a considerar com a fita de referència un esdeveniment clarament definit com és l'infart de miocardi. L'infart de miocardi requereix ingrés hospitalari. Contràriament, alguns tipus d'angina de pit es tracten fora de l'hospital, cosa que fa molt difícil monitoritzar aquesta presentació de la cardiopatia isquèmica. La monitorització de l'infart de miocardi en zones ben delimitades és, doncs, la forma més adient d'estudiar la dimensió de la cardiopatia isquèmica.

El REGICOR va començar fa vint anys amb l'estudi dels aspectes clínics de l'infart de miocardi, avaluant els factors pronòstics que afecten la supervivència a aquesta

Correspondència: Dr. Jaume Marrugat  
Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular  
Institut Municipal d'Investigació Mèdica  
Dr. Aiguader, 80  
08003 Barcelona.  
Tel. 93 221 10 09  
Fax 93 221 32 37  
Adreça electrònica: jaume@imim.es



malaltia a curt i a llarg termini. Aquest enfocament ha proporcionat els resultats obtinguts amb més malalts i amb el seguiment més llarg d'Espanya.

**Estudi epidemiològic:** Per tal d'abastar la magnitud del problema de la cardiopatia isquèmica a les comarques de Girona, es va dissenyar un estudi epidemiològic que permetés enregistrar tots els casos d'infart ocorreguts en l'àrea (tant els que arriben a un centre assistencial com els que moren abans). Aquest estudi segueix la metodologia del projecte MONICA, de l'Organització Mundial de la Salut, amb la finalitat de permetre la comparació dels nostres resultats amb els dels centres que hi participen.

Per tal d'enregistrar tots els casos d'infart de miocardi és necessari detectar tots els ocorreguts intrahospitalàriament i extrahospitalàriament, mortals i no mortals. La col·laboració dels hospitals i dels metges de l'àrea monitoritzada és indispensable per assolir aquest objectiu.

En el REGICOR, tant en l'estudi clínic com en el poblacional, s'hi inclouen tots els pacients d'edat entre 25 i 74 anys residents al Gironès, l'Alt Empordà, el Baix Empordà, la Garrotxa, la Selva o el Pla de l'Estany que presenten un infart de miocardi, sigui mortal o no. Aquesta àrea geogràfica, d'una superfície de 4.610,8 km<sup>2</sup> i una població de 303.903 habitants de 25 a 74 anys –segons el Padró Municipal de 1991–, està coberta per una xarxa sanitària composta per: la unitat coronària de l'Hospital Josep Trueta, quatre hospitals comarcals (Figueres, Palamós, Sant Jaume d'Olot i la Selva) amb capacitat per ingressar infarts de miocardi no greus i un hospital d'àmbit local (Lloret). Tots aquests hospitals deriven els infarts de miocardi a la unitat coronària de Girona, excepte en casos aïllats que, per raons d'edat o de temps d'evolució de l'infart, no són traslladats. Els centres privats de l'àrea, en general, també remetent els pacients amb infarts a la unitat coronària de l'Hospital Josep Trueta, encara que, a partir de l'any 1989, alguns són enviats a la Unitat de Cures Intensives de la Clínica Girona. Tots aquests pacients són igualment enregistrats, gràcies al bon nivell de col·laboració que mantenim amb aquests centres. El Sistema d'Emergències Mèdiques de Catalunya també proporciona informació sobre els trasllats a la zona de Barcelona.

**Criteris diagnòstics d'infart de miocardi per a la inclusió en el registre:** Per tal de detectar els casos mortals per infart de miocardi, es revisen totes les butlletes de defunció de l'àrea i s'investiguen els casos en què figura algun dels diagnòstics clau (diagnòstics relacionats directament o indirectament amb la cardiopatia isquèmica). Aquestes butlletes de defunció s'investiguen per confirmar el diagnòstic, en primer lloc a través de la informació clínica disponible en centres assistencials. Només es contacta telefònicament amb el metge certificador –i eventualment amb els familiars o testimonis de la defunció– si no s'arriba a aclarir el temps transcorregut entre l'inici dels símptomes i el col·lapse, o altres detalls d'interès, com ara alguns antecedents patològics.

En els casos no fatals que arriben a ingressar en algun hospital, s'avaluen de forma estandarditzada els símptomes, l'electrocardiograma i els enzims miocardiàcs.

Gràcies a aquest esforç continuat, que enguany ens porta a celebrar els vint anys d'existència del REGICOR, hem pogut analitzar l'impacte sobre la letalitat a 28 dies en els pacients hospitalitzats per infart de miocardi de l'ús dels fàrmacs trombolítics i antiagregants plaquetaris. Igual que en l'estudi anterior, va ser necessari ajustar les anàlisis per les diferències existents en les característiques demogràfiques, de comorbiditat, de gravetat i clíniques entre els diversos períodes estudiats (1978-81, o de "rodatge", de la Unitat Coronària; 1982-85, o era pretrombolítica; 1986-89, o d'inici de la trombòlisi i l'antiagregació plaquetària; i 1990-93, o d'ús rutinari d'aquests tractaments).

## Resultats

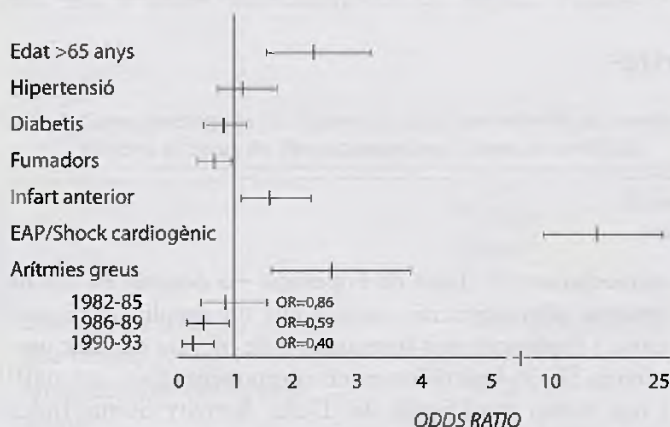
L'estudi RESCATE<sup>5</sup> va mostrar, en 1.460 primers infarts aguts de miocardi, que els tractats en l'hospital terciari –en què l'ús de la coronariografia era del 55,5%– no presentaven una millor evolució que els tractats en la resta d'hospitals, ni a 28 dies ni a sis mesos –amb un ús de la coronariografia del 22,1%–. Les indicacions urgents de coronariografia es van atendre igual en els dos tipus d'hospital; però amb més retard en els no terciaris. El risc relatiu de mort a 28 dies ajustat per gravetat, diabetis, hipertensió arterial, angina prèvia i presència d'ona Q a l'electrocardiograma dels hospitals no terciaris respecte del terciari va ser de 0,97 (interval de confiança (IC) del 95%: 0,68-1,55). El risc de morir o reingressar per una causa cardíaca greu en els sis mesos següents va ser d'1,06 (IC del 95%: 0,78-1,45). Curiosament, disposar d'hemodinàmica va ser el factor més determinant per fer una coronariografia, independentment de qualsevol altre criteri.

L'avaluació de l'efectivitat dels antiagregants plaquetaris i de la trombòlisi al REGICOR<sup>6</sup> va mostrar que hi havia una reducció progressiva de la letalitat a 28 dies entre els quatre períodes descrits, i que aquesta era significativa en els períodes en què es van utilitzar aquests fàrmacs (1986-89 i 1990-93) i independent de les característiques demogràfiques, de comorbiditat, de gravetat i clíniques (figura 1).

Els antiagregants plaquetaris es van donar al 94% dels malalts en el darrer període estudiat i els trombolítics, al 33%. D'altra banda, quan al model logístic s'hi van afegir les variables de tractament (antiagregants plaquetaris, trombolítics o ambdós) es va comprovar que, de les 112 vides salvades a partir de 1996, respecte a si els pacients s'haguessin tractat en el període 1978-81, 96 (el 86%) eren atribuïbles als esmentats tractaments. El màxim nombre de vides salvades s'aconseguí amb l'aspirina (63) ja que es dona pràcticament a la totalitat dels malalts.



Figura 1. Odds ratios ajustades de letalitat a 28 dies després d'un primer infart de miocardi, a Girona, corresponents a quatre períodes: 1978-1981, 1982-85, 1986-89 i 1990-93\*.



Com es pot apreciar en la figura, el risc de morir per infart de miocardi fou molt diferent en funció dels diversos factors de risc i dels períodes d'estudi (a major odds ratio, més letalitat).

\* Període de referència: 1978-1981; EAP: edema agut de pulmó.

## Discussió

La controvèrsia existent sobre l'efecte de la intensitat de la utilització de la coronariografia en la supervivència i la qualitat de vida després de l'infart de miocardi<sup>7,8</sup>, costa d' aclarir, ja que procedeix en molt bona part de països on els estímuls per fer-la inclouen l'econòmic. L'estudi RESCATE, realitzat al nostre medi —on aquest estímul no existeix—, indica que no es donen problemes d'equitat entre els pacients atesos en hospitals sense aquest recurs assistencial. Probablement, garantir-ne la utilització en situacions urgents és suficient per a un maneig sense riscos dels pacients en fase aguda de l'infart; malgrat tot, els inconvenients per als malalts són considerables, i els metges encarregats han de prendre decisions amb poca informació de les lesions dels malalts.

L'eficàcia dels antiagregants plaquetaris i de la trombòlisi en el maneig del malalt en la fase aguda d'un infart de miocardi és ben coneguda. Tanmateix, és difícil avaluar-ne l'efectivitat, ja que cal una infraestructura de registre hospitalari que no està disponible en gaires llocs del món. Els resultats del REGICOR demostren que els antiagregants plaquetaris (bàsicament l'àcid acetilsalicílic) salven més vides que els trombolítics, ja que aquells es poden donar gairebé a tothom, mentre que aquests s'administren tot just al 50% dels pacients. Cal notar que l'aparent associació del consum de tabac amb menys mortalitat a 28 dies que s'observa a la figura 1 s'ha de considerar amb precaució, perquè l'anàlisi presentada només inclou aquesta variable per a l'ajustament de les diferències existents entre els períodes estudiats. L'avaluació del consum de tabac en la supervivència a la fase aguda de l'infart de miocardi requeriria una anàlisi específica.

## Conclusió

El maneig del malalt amb un infart agut de miocardi ha garantit l'ús de la coronariografia quan, segons criteris internacionalment acceptats, és urgent o clarament justificat realitzar-la. L'ús de l'àcid acetilsalicílic en la fase aguda de l'infart redueix molt la letalitat, gràcies al fet que es pot administrar a més pacients que no pas la trombòlisi. La combinació d'ambdós tractaments produeix el màxim benefici.

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Vartiainen E, Puska P, Pekkanen J, Tuomilehto J, Jousilahti P. Changes in risk factors explain changes in mortality from ischaemic heart disease in Finland. *Br Med J* 1994; 309: 23-27.
2. Yusuf S, Sleight P, Held P, McMahon S. Routine medical management of acute myocardial infarction. Lessons from overviews of recent randomized controlled trials. *Circulation* 1990; 82 (Suppl): II117-II134.
3. Flather MD, Avezum A, Yusuf S. General Approach to management of acute myocardial infarction. A: Fuster V, Ross R, Topol E, editors. *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease*; New York: Lippincott-Raven, 1996: 939-953.
4. Sala J, Marrugat J, Masià R, Porta M and the REGICOR investigators. Improvement in survival after myocardial infarction between 1978-85 and 1986-88 in the REGICOR study. *Eur Heart J* 1995; 16: 779-84.
5. Marrugat J, Sanz G, Masià R, Valle V, Molina L, Cardona M, Sala J, Serés L, Szescielinski L, Albert X, Lupón J, Alonso J, for the RESCATE investigators. Six-month outcome in patients with myocardial infarction initially admitted to tertiary and nontertiary hospitals. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1187-1192.
6. Gil M, Marrugat J, Sala J, Masià R, Elosua R, Albert X, Pena A, Vila JS, Pavesi M, and the REGICOR investigators. Relationship of therapeutic improvements and 28-day case fatality in patients hospitalized with acute myocardial infarction between 1978 and 1993 in the REGICOR study; Girona, Spain: *Circulation* 1998. (En premsa).
7. Rouleau JL, Moye LA, Pfeffer MA, et al and the SAVE investigators. A comparison of management patterns after acute myocardial infarction in Canada and the United States. *N Engl J Med* 1993; 328: 779-84.
8. Mark DB, Naylor CD, Hlatky MA, et al. Use of medical resources and quality of life after acute myocardial infarction in Canada and the United States. *N Engl J Med* 1994; 331: 1130-1135.